

香川県におけるインフルエンザ様疾患の流行

亀山 妙子・山中 康代・三木 一男・山西 重機

Outbreak of Influenza like diseases in Kagawa

Taeko KAMEYAMA, Yasuyo YAMANAKA, Kazuo MIKI and Shigeki YAMANISHI

I はじめに

インフルエンザは、かぜ症候群のうち最も重症に経過する疾患の一つで、冬期感染症の主要な部分を占めている。インフルエンザの流行は、流行ウイルス型、及び抗原性の変異度、地域住民の免疫度、また季節的条件などの要因により、毎年、特有のパターンを示して流行している。

1996/97シーズンの県下におけるインフルエンザウイルスの流行は、A/香港型、B型の2型混合流行であった。1月中旬をピークにA/香港型、4月上旬をピークにB型が流行し、3月下旬よりB型のワクチン株によって同定されない株（変異株）が混在して分離された。

我々は、今期シーズンのインフルエンザ様疾患の流行を患者数、分離ウイルスとその抗原性から解析を行ったので、その概要について報告する。

II 材料と方法

1) 検査材料

1996年11月から1997年6月までの間に感染症サーベイランス定点を受診したインフルエンザ様疾患患者の咽頭ぬぐい液1213件、髄液30件、糞便19件、眼のぬぐい液2件と県内3保健所管内初発のインフルエンザ様疾患集団発生施設、3事例30件の咽頭ぬぐい液の合計1294検体をウイルス分離材料とした。インフルエンザHI抗体価測定には、1996年7月から11月に採血した156検体の年齢別ヒト血清を用いた。

2) ウイルス分離

インフルエンザウイルスの分離は、MDCK細胞を用いて常法¹⁾に従った。また、その他のウイルスの検索は、Vero, FL, LLCMK細胞を用いて行った。²⁾

3) 抗体価測定

年齢別血清156検体について、ワクチン製造株A/武漢/359/95 (H₃N₂)、A/山形/32/89 (H₃N₁)、B/三重/1/93の3種の抗原を用いて測定した。

III 結果

1) インフルエンザ様疾患患者の発生状況

1996/97シーズンにおける患者発生状況を表1に示した。定点における患者発生は、第45週から散発的に報告があり、第2週より増加し、第4週の39.38人でピークに達した。その後、第6週で減少したが、患者発生数は低いながらも第13週の8.83人、第17週の5.54人と継続し、3峰性のピークを形成して第23週に患者発生数がゼロとなった。インフルエンザ様疾患の患者発生は、30週にわたって報告があり、例年に比べると長期流行の様相を示した。

集団施設における発生は、1月17日に初発報告があり、学年閉鎖8施設、学級閉鎖2施設、集団発生による患者数は、136人であり、昨年の施設数20、患者数471人に比べると低調であった。

2) ウイルス分離状況

表1に示すように、12月1日採取の咽頭ぬぐい液よりA/香港型、また、1月31日採取の咽頭ぬぐい液よりB型が各々初発分離された。A/香港型は、第49週から第8週までの12週間に281株、B型は、第5週から第21週までの18週間に162株の合計443株が分離された。（集団発生を含む。）

また、同時におこなったその他のウイルス分離は、アデノウイルス1型2株、アデノウイルス2型1株、アデノウイルス3型5株、アデノウイルス5型4株、コクサッキーBウイルス3型1株、コクサッキーBウイルス4型1株、単純ヘルペスウイルス1型7株の合計21株が分離同定された。

3) インフルエンザウイルス分離株の抗原分析

抗原分析の結果を表2にA/香港型、表3にB型を示した。A/香港型については、今期シーズンのワクチン製造株であるA/武漢/359/95に一致した抗原性を示した。B型については、ワクチン製造株のB/三重/1/93に一致する株とB/三重/1/93と全く反応しない

表1 週別の定点あたりの患者発生数及びウイルス分離状況

週	月 日	一定点当り 患者数	検 体 数	ウ イ ル ス 分 離		
				A/香港型	B 型	そ の 他
45	11/3~11/9	0.04	1			
46	11/10~11/16	—	1			
47	11/17~11/23	0.04	4			
48	11/24~11/30		11			Cox B-4 (1)
49	12/1~12/7		12	1		Adeno-1 (1)
50	12/8~12/14	0.54	28	10		Adeno-5 (1)
51	12/15~12/21	1.79	39	7		Adeno-3 (1)
52	12/22~12/28	4.42	49	19		
1	12/29~1/4	7.45				
2	1/5~1/11	18.58	92	44		Adeno-3 (1)
3	1/12~1/18	36.96	139	53		HSV-1 (2)
4	1/19~1/25	39.38	171	66		HSV-1 (1)
5	1/26~2/1	20.46	124 (10)	35(3)	1	Adeno-5 (2), HSV-1 (1)
6	2/2~2/8	9.67	91	25		Adeno-3 (1), Adeno-5 (1)
7	2/9~2/15	4.29	56	6	1	Adeno-2 (1), Adeno-3 (1)
8	2/16~2/22	3.54	38 (10)	15(8)	2	
9	2/23~3/1	2.63	23		4	
10	3/2~3/8	3.17	19		2	Adeno-1 (1)
11	3/9~3/15	4.04	22		5	
12	3/16~3/22	7.25	42		15	HSV-1 (1)
13	3/23~3/29	8.83	56		17	HSV-1 (1), Adeno-3 (1)
14	3/30~4/5	6.21	61		28	
15	4/6~4/12	4.04	37		12	
16	4/13~4/19	4.08	50 (10)		28(7)	
17	4/20~4/26	5.54	55		21	Cox B-3 (1), HSV-1 (1)
18	4/27~5/3	2.25	22		8	
19	5/4~5/10	2.00	12		7	
20	5/11~5/17	0.75	19		8	
21	5/18~5/24	0.58	12		2	
22	5/25~5/31	0.25	4		1	
23	6/1~6/7	0.00				
24	6/8~6/14	0.00	3			
25	6/15~6/21		1			
合 計			1294 (30)	281 (11)	162 (7)	21

() は集団発生数で再掲

抗原性の異なる株とが見られた。インフルエンザB型変異株の交差HI試験の結果を表4に示した。B/愛知/5/88に反応する株と、B/愛知/5/88, B/長崎/1/87の両方に反応する株が見られた。

4) 年齢別の抗体保有状況

今期シーズンのワクチン製造株であるA/武漢/359

/95, B/三重/1/93, A/山形/32/89の3種類の抗原を用いて抗体価を測定し、各々、表5, 表6, 表7に示した。

A/武漢/359/95では、全般に保有率が高く平均して83.4%の抗体保有率であった。

B/三重/1/93では、5~9歳で100%と高く4歳

表2 分離ウイルスの抗原分析（インフルエンザA/香港型）

抗原 \ 抗血清	A/北九州/159/93	A/秋田/1/94	A/貴州/54/89	A/武漢/359/95
A/北九州/159/93	1024	64	16	<16
A/秋田/1/94	64	512	<16	32
A/貴州/54/89	32	16	128	<16
A/武漢/359/95	64	256	<16	512
A/香川/15/97	64	512	<16	256
A/香川/16/97	256	256	<16	256
A/香川/22/97	256	512	<16	512
A/香川/28/97	128	128	<16	256
A/香川/253/97	256	1024	<16	512
A/香川/257/97	256	512	<16	512
A/香川/260/97	256	512	<16	512
A/香川/262/97	256	1024	<16	512

表3 分離ウイルスの抗原分析（インフルエンザB型）

抗原 \ 抗血清	B/バンコク/163/90	B/三重/1/93	B/長崎/1/87	B/愛知/5/88
B/バンコク/163/93	256	16		
B/三重/1/93	32	256		
B/香川/256/97	16	256	16	<16
B/香川/269/97	16	256	16	<16
B/香川/297/97	16	128	16	<16
B/香川/299/97	16	128	16	<16
B/香川/408/97	<16	<16	32	128
B/香川/409/97	<16	<16	16	64
B/香川/410/97	<16	<16	32	128
B/香川/411/97	<16	<16	16	64
B/香川/412/97	<16	<16	32	128
B/香川/417/97	<16	<16	32	128

ニワトリ0.5%血球を使用

表4 インフルエンザB型変異株交差HI試験

	インフルエンザB型（フェレット感染免疫血清）		
	三重/1/93	長崎/1/87	愛知/5/88
B/香川/408/97	<16	32	128
B/香川/409/97	<16	16	64
B/香川/410/97	<16	32	128
B/香川/411/97	<16	16	64
B/香川/412/97	<16	32	128
B/香川/413/97	<16	32	128
B/香川/414/97	<16	32	128
B/香川/415/97	<16	16	128
B/香川/416/97	<16	32	128
B/香川/417/97	<16	32	128
B/香川/418/97	<16	16	128
B/香川/419/97	<16	16	128
B/香川/420/97	<16	128	128

表5 年齢別 HI抗体保有状況 A/Wuhan/359/95

年齢区分	検査総数	<16	16	32	64	128	256	512	1024	≥2048	保有率
0~4	9	2		2	2				2	1	77.8%
5~9	12			1			3	4	2	2	100.0%
10~14	11	2			2		5	1		1	81.8%
15~19	28			1	5	7	11	3	1		100.0%
20~29	31	2		2	12	9	4	2			93.6%
30~39	21	1		7	6	3	3		1		95.2%
40~49	17	1		2	7	3	4				94.1%
50~59	15			6	4	4		1			100.0%
60以上	12	1		3	4	2	1	1			91.7%
計	156	9		24	42	28	31	12	6	4	

表6 年齢別HI抗体保有状況 B/Mie/1/93

年齢区分	検査総数	<16	16	32	64	128	256	512	1024	≥2048	保有率
0~4	9	8						1			11.1%
5~9	12				3	3	5	1			100.0%
10~14	11	2			1	1	4	1	1	1	81.8%
15~19	28	5		3	2	4	7	4	2	1	82.1%
20~29	31	2		6	5	4	10	4			93.6%
30~39	21	2		3	4	5	3	3		1	90.5%
40~49	17	5		4	5	1	1	1			70.6%
50~59	15	7		2	4	2					53.3%
60以上	12	6	3	1		1	1				50.0%
計	156	37	3	19	24	21	31	15	3	3	

表7 年齢別HI抗体保有状況 A/Yamagata/32/89

年齢区分	検査総数	<16	16	32	64	128	256	512	1024	≥2048	保有率
0~4	9	6								3	33.3%
5~9	12						1	1	5	5	100.0%
10~14	11					1	2	5	2	1	100.0%
15~19	28			1	3	5	9	9		1	100.0%
20~29	31			2	2	7	13	5	1	1	100.0%
30~39	21	4		1	6	3	4	3			81.0%
40~49	17	3	2	2		4	2	4			82.4%
50~59	15	1	3	1	1	5	3	1			93.3%
60以上	12	4	1	2	3	2					66.7%
計	156	18	6	9	15	27	34	28	8	11	

以下で11.1%，50歳以上で50%台と低率であった。

A/山形/32/89では，就学年齢で100%と高く30歳以上でも平均80%以上の保有であった。

IV 考 察

1996/97シーズンの香川県におけるインフルエンザの流行は，A/香港型とB型の2型混合流行であった。A

／香港型とB型の混合流行は，1992/93シーズン以来³⁾である。1992/93シーズンの流行は，A/香港型61株，B型290株でB型主流の流行であった。

分離ウイルスは，A/香港型281株，B型162株であり，12月初旬から2月中旬にかけてA/香港型，2月初旬から5月下旬にかけてB型が分離された。

全国的⁴⁾にみても，3月末日までにA/香港型3217株，

B型1224株。4月以降は、B型788株、A/香港型2株の報告で、本県と同様に推移し、前半A/香港型、後半B型の2峰性の混合流行であった。

週別・定点当たりの患者発生数のピークは、第4週の39.38人で、患者発生、及び検体送付は、第45週から第25週目までの33週にわたる長期間に見られた。

感染症サーベイランス報告による定点当たりの患者数は、198.78人で昨シーズンの197.8人⁵⁾と同程度であった。

年齢別抗体保有状況をみると、A/香港型では、平均83.4%と高い保有率であった。B型では、0～4歳で11.1%、50歳以上で50%台と低率であった。他の年代は、70～100%の保有率を有していた。A/ソ連型は、0～4歳で33.3%、60歳以上で66.7%と低いが、その他の年齢では、80～100%の高い保有率を有した。これは、昨シーズンのA/ソ連型の流行によるものと考えられる。県下の昨シーズンのインフルエンザウイルス分離状況⁵⁾は、A/ソ連型337株、A/香港型1株。隣県の愛媛県でA/ソ連型134株、A/香港型4株と、A/ソ連型が主流を占めていた。

インフルエンザ様疾患からのウイルス分離では、インフルエンザウイルス以外にアデノウイルス12株、コクサッキーBウイルス2株、単純ヘルペスウイルス7株の合計21株が分離同定された。また、インフルエンザウイルスとの重複感染は見られなかった。

インフルエンザウイルス分離株の抗原性をみると、A/香港型では、ワクチン株A/武漢/359/95とほぼ一致、B型については、ワクチン株B/三重/1/93に一致する株と、B/三重/1/93に全く反応しない変異株が見られた。図1に示すようにこれら変異株は、3月下旬より分離され始め、それまでのB型に混在する形で19株分離された。

前田らの報告⁶⁾によると、この変異株については、大阪府で2月中旬より分離され始め、交差HI試験で1980年代後期のB型株と反応を示す結果がでている。

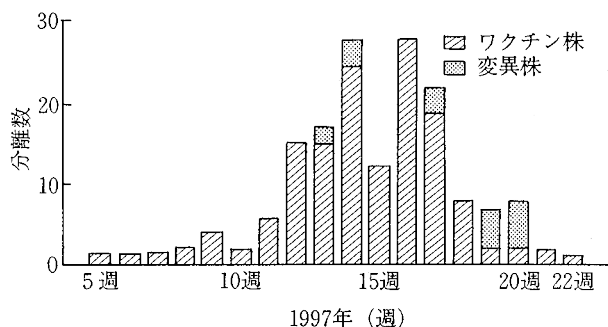


図1 インフルエンザB型ウイルス分離状況

この変異株の抗原性については、B/Victoria/2/87系統に属し、ここ数年間、ヒトの領域から消えていた新しい変異種とのことで、本県でも同様にB/三重/1/93のワクチン株とは反応せず、1980年代後期の株との交差HI試験で反応を示す結果となった。

全国的⁷⁾にみても、このビクトリア型の分離は、3月までで、B型1224株中128株。4月以降、6月18日現在で、519株中135株分離されている。

この型は、大阪府を中心に、中部、近畿、中・四国地方などから報告されている。隣県では、愛媛県で3株、高知県で7株、分離されている。

また、大阪府下におけるB型変異株に対するHI抗体保有調査⁶⁾によると、小学生以下の年齢では抗体保有がなく、中学生以上でも保有率、抗体価ともに低い結果となっている。

今後は、県下における変異株に対する抗体保有調査、ならびに本ウイルスの今後の動向に注目してゆきたいと考える。

V まとめ

- 1) 感染症サーベイランス定点によるインフルエンザ様疾患患者発生状況は、初発が第45週、終息が第23週、最大発生週は、第4週の39.38人であった。
- 2) 1996/97シーズンの香川県におけるインフルエンザウイルスの流行は、前半A/香港型、後半B型の2峰性の混合流行であった。
- 3) 3月下旬より、B型の変異株が19株分離された。
- 4) インフルエンザ様疾患患者からの分離ウイルスは、A/香港型281株、B型162株、アデノウイルス12株、コクサッキーBウイルス2株、単純ヘルペスウイルス1型7株であった。

文 献

- 1) 飛田 清毅：MDCK細胞によるインフルエンザの分離、臨床とウイルス、1、58～61、1976
- 2) 原 三千丸 他：小児のインフルエンザ様疾患の病因ウイルス検索、臨床とウイルス、23、361～365、1995
- 3) 亀山 妙子 他：インフルエンザA/ソ連型出現以降における香川県下の流行型について、香川県衛生研究所報、22、28～32、1994
- 4) インフルエンザセンター：インフルエンザ流行情報、27報・7報、3月～6月6日、1997
- 5) 亀山 妙子 他：1995/96シーズンのインフルエンザ流行状況、香川県衛生研究所報、23、25～29、1995
- 6) 国立感染症研究所：1996/97シーズン後期のインフルエンザB型ウイルスの流行—大阪府、病原微生物検出情報、18、4～5、1997
- 7) インフルエンザセンター：1996/97(10月～3月)シーズンで各県衛生研究所から報告されたウイルス分離状況&1997年4月以降報告されたウイルス分離状況